ЛП-№(000716)-(РГ-RU) от 18.02.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ривароксия, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ривароксабан.

Каждая таблетка содержит 10 мг ривароксабана.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричневато-красного цвета с гравировкой «10» на одной стороне таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ривароксия показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для:

- профилактики венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, подвергающихся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях;
- профилактики рецидивов тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика ВТЭ у пациентов, подвергающихся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях

Рекомендуемая доза ривароксабана составляет 10 мг один раз в сутки. Первую дозу следует принять через 6–10 часов после операции при условии достигнутого гемостаза.

Продолжительность лечения зависит от индивидуального риска возникновения ВТЭ у пациента, который определяется типом ортопедической операции:

- для пациентов после большой операции на тазобедренном суставе рекомендуемая продолжительность лечения составляет 5 недель;
- для пациентов после большой операции на коленном суставе рекомендуемая продолжительность лечения составляет 2 недели.

Действия при пропуске приема препарата

В случае пропуска приема препарата Ривароксия пациенту следует принять таблетку препарата в дозировке 10 мг немедленно и на следующий день продолжить лечение по

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

1 таблетке в сутки, как и ранее.

Лечение ТГВ, лечение ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ или ТЭЛА после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА

Рекомендуемая начальная доза при лечении острых ТГВ или ТЭЛА составляет 15 мг* два раза в сутки в течение первых 3 недель с последующим переходом на дозу 20 мг** один раз в сутки для дальнейшего лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

Минимальная продолжительность курса лечения (не менее 3 месяцев) должна быть рассмотрена у пациентов с ТГВ или ТЭЛА, спровоцированными серьезными обратимыми факторами риска (например, предшествующее обширное хирургическое вмешательство или травма). Более длительный период лечения должен быть рассмотрен для пациентов с ТГВ или ТЭЛА, не связанными с серьезными обратимыми факторами риска, у пациентов с неспровоцированным ТГВ или ТЭЛА или у пациентов с ТГВ или ТЭЛА в анамнезе.

При необходимости продления терапии для профилактики рецидивов ТГВ или ТЭЛА (после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА) рекомендуемая доза препарата Ривароксия составляет 10 мг один раз в сутки. Пациентам с высоким риском рецидива ТГВ или ТЭЛА, таким как пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или у которых развился рецидив ТГВ или ТЭЛА на фоне длительного применения препарата Ривароксия в качестве вторичной профилактики в дозировке 10 мг один раз в сутки, необходимо назначить препарат Ривароксия в дозировке 20 мг** один раз в сутки.

Продолжительность лечения и выбор дозы определяется индивидуально после тщательной оценки пользы лечения относительно риска развития кровотечений (см. раздел 4.4.).

Таблица 1

Показания	**Период**	**Схема приема**	**Суммарная суточная доза**
Лечение и профилактика рецидивов ТГВ или ТЭЛА	С 1 по 21 день	15 мг* два раза в сутки	30 мг
	С 22 дня	20 мг** один раз в сутки	20 мг
Профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА	После как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА	10 мг один раз в сутки или 20 мг** один раз в сутки	10 мг или 20 мг

* в случае необходимости приема препарата в дозе 15 мг следует применять препарат Ривароксия, выпускаемый в соответствующей дозировке, так как таблетки препарата Ривароксия дозировкой 10 мг выпускаются без риски

** в случае необходимости приема препарата в дозе 20 мг следует применять препарат Ривароксия, выпускаемый в соответствующей дозировке

Действия при пропуске приема препарата

Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования 15 мг два раза в сутки (1–21 день), пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксия для достижения суточной дозы 30 мг. Таким образом, две таблетки 15 мг могут быть приняты в один прием. На следующий день пациент должен продолжать регулярный прием препарата 15 мг два раза в сутки в соответствии с рекомендованным режимом.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования 15 мг один раз в сутки, пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксия и на следующий день продолжить регулярный прием препарата в соответствии с рекомендованным режимом. Не следует удваивать принимаемую дозу в один день для компенсации пропущенной дозы.

Переход с терапии антагонистами витамина К (АВК) на терапию препаратом Ривароксия

При лечении ТГВ и ТЭЛА или профилактике рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых пациентов следует прекратить лечение АВК и начать лечение препаратом Ривароксия при величине международного нормализованного отношения (МНО) ≤ 2,5.

При переходе пациентов с терапии АВК на терапию препаратом Ривароксия значения МНО будут ошибочно завышенными после приема препарата Ривароксия. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности препарата Ривароксия и поэтому не должно использоваться с этой целью (см. раздел 4.5.).

Переход с терапии препаратом Ривароксия на терапию АВК

Существует возможность возникновения недостаточного антикоагулянтного эффекта при переходе с терапии препаратом Ривароксия на терапию АВК. В связи с этим необходимо обеспечить непрерывный достаточный антикоагулянтный эффект во время подобного перехода с помощью альтернативных антикоагулянтов. Следует отметить, что при переходе с терапии препаратом Ривароксия на терапию АВК препарат Ривароксия может способствовать повышению значения МНО.

У взрослых пациентов, которые переходят с терапии препаратом Ривароксия на терапию АВК, следует одновременно назначать АВК до тех пор, пока значение МНО не составит ≥ 2,0. В течение первых двух дней переходного периода должна применяться стандартная начальная доза АВК, в дальнейшем доза АВК определяется в зависимости от величины МНО. Во время одновременного применения препарата Ривароксия и АВК МНО должно определяться не ранее, чем через 24 часа после предыдущего приема, но до приема следующей дозы препарата Ривароксия. После отмены препарата Ривароксия значение МНО может быть достоверно определено через 24 часа после приема последней дозы (см. разделы 4.5. и 5.2.).

Переход с терапии парентеральными антикоагулянтами на терапию препаратом Ривароксия

Для пациентов, получающих парентеральные антикоагулянты, следует прекратить прием парентерального антикоагулянта и начать прием препарата Ривароксия за 0–2 часа до времени следующего планового введения парентерального антикоагулянта (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного парентерального введения препарата (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

Переход с терапии препаратом Ривароксия на терапию парентеральными антикоагулянтами

Следует ввести первую дозу парентерального антикоагулянта во время предполагаемого приема следующей дозы препарата Ривароксия.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Имеющиеся ограниченные клинические данные демонстрируют значительное повышение концентраций ривароксабана в плазме крови у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) 15–29 мл/мин). Для лечения этой категории пациентов препарат Ривароксия следует применять с осторожностью.

Применение ривароксабана не рекомендуется у пациентов с КК < 15мл/мин (см. разделы 4.4.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

и 5.2.).

- При назначении препарата Ривароксия с целью профилактики ВТЭ взрослым пациентам, подвергающимся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях, с легкой или средней степенью нарушения функции почек (КК 50–80 мл/мин или 30–49 мл/мин соответственно), коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.).
- При назначении препарата Ривароксия с целью лечения ТГВ или ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ или ТЭЛА пациентам с нарушением функции почек легкой степени (КК 50–80 мл/мин) коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.). Пациентам с нарушением функции почек средней (КК 30–49 мл/мин) или тяжелой (КК 15–29 мл/мин) степени тяжести следует принимать препарат Ривароксия в дозе 15 мг два раза в сутки на протяжении первых 3 недель. Впоследствии, когда рекомендуемая доза препарата Ривароксия составит 20 мг один раз в сутки, следует предусмотреть снижение дозы с 20 мг до 15 мг один раз в сутки, если риск возникновения кровотечения выше риска развития рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Рекомендации по применению препарата Ривароксия в дозе 15 мг основаны на фармакокинетическом моделировании и в клинических исследованиях не изучались (см. разделы 4.4., 5.1. и 5.2.).

  Если рекомендуемая доза составляет 10 мг один раз в сутки, коррекция дозы не требуется.

Примечание: информация о применении препарата Ривароксия в дозе 10 мг один раз в сутки пациентам с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с установкой стента и имеющих среднюю степень нарушения функции почек (КК 30–49 мл/мин), размещена в Общих характеристиках лекарственного препарата Ривароксия, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15 мг, 20 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат Ривароксия противопоказан пациентам с заболеваниями печени, протекающими с коагулопатией и риском развития клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени и нарушением функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью (см. разделы 4.3. и 5.2.).

Лица пожилого возраста

Коррекции дозы в зависимости от возраста не требуется (см. раздел 5.2.).

Масса тела

Коррекции дозы в зависимости от массы тела не требуется (см. раздел 5.2.).

Пол

Коррекции дозы в зависимости от пола не требуется (см. раздел 5.2.).

Дети и подростки

Безопасность и эффективность ривароксабана в дозе 10 мг у детей в возрасте от 0 до 18 лет по показаниям «профилактика ВТЭ у пациентов, подвергающихся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях», и «профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА» не установлены. Данные отсутствуют. В связи с этим, препарат Ривароксия, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг не рекомендуется к применению у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет по заявленным показаниям.

Способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Внутрь. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг следует принимать независимо от приема пищи.

Измельчение таблеток

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, таблетка препарата Ривароксия может быть измельчена и смешана с водой или яблочным пюре непосредственно перед применением (внутрь или через назогастральный зонд). Предварительно измельченная таблетка препарата Ривароксия может быть введена через назогастральный зонд (см. разделы 5.2.и 6.6.). После введения измельченной таблетки препарата Ривароксия 10 мг незамедлительный прием энтерального питания не требуется.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ривароксабану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Клинически значимое активное кровотечение (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровотечение).
- Повреждение или состояние с высоким риском развития большого кровотечения. Например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественного новообразования с высоким риском развития кровотечений, недавно полученные черепно-мозговая травма или травма спинного мозга, недавно проведенное хирургическое вмешательство на головном мозге, спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированное варикозное расширение вен пищевода или подозрение на него, артериовенозная мальформация, аневризмы сосудов или серьезная патология сосудов головного или спинного мозга.
- Сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин натрия, далтепарин натрия и др.), производными гепарина (фондапаринукс натрия и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, апиксабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан (см. раздел 4.2.) или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера (см. раздел 4.5.).
- Заболевания печени, протекающие с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая цирроз печени с нарушением функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью (см. раздел 5.2.).
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Практика применения антикоагулянтной терапии показывает, что пациентов рекомендуется наблюдать на протяжении всего периода лечения.

Риск развития кровотечения

Как и при приеме других антикоагулянтов, необходимо тщательно наблюдать пациентов, принимающих препарат Ривароксия, для выявления признаков кровотечения. Препарат рекомендуется принимать с осторожностью при состояниях с повышенным риском развития кровотечения.

В случае тяжелого кровотечения прием препарата Ривароксия должен быть прекращен

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

(см. раздел 4.9.).

В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно: кровотечение из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, включая аномальное вагинальное или усиленное менструальное кровотечение) и анемия наблюдались чаще при длительном лечении ривароксабаном по сравнению с лечением АВК. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, лабораторное исследование гемоглобина/гематокрита может быть значимым для выявления скрытых кровотечений и количественной оценки клинической значимости явных кровотечений в случаях, когда применимо.

Некоторые подгруппы пациентов, указанные ниже, имеют повышенный риск развития кровотечений. Необходимо тщательно наблюдать таких пациентов после начала лечения на предмет выявления признаков и симптомов осложнений в виде кровотечений и анемии (см. раздел 4.8.). Для пациентов, получающих препарат Ривароксия для профилактики ВТЭ после большой ортопедической операции, это может быть осуществлено путем проведения регулярных физикальных обследований, тщательного контроля за состоянием дренажа послеоперационной раны, а также путем периодического определения уровня гемоглобина. При любом необъяснимом снижении гемоглобина или артериального давления (АД) необходимо проводить поиск источника кровотечения.

Терапия ривароксабаном не требует рутинного мониторинга его экспозиции. Тем не менее, измерение концентрации ривароксабана с помощью калиброванного теста для количественного определения анти-Ха активности может оказаться полезным в исключительных случаях, когда информация об экспозиции ривароксабана может быть использована при принятии клинически значимых решений, например, в случае передозировки или экстренного хирургического вмешательства (см. разделы 5.1. и 5.2.).

Почечная недостаточность

Ривароксабан следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (КК 30–49 мл/мин), получающих сопутствующие препараты, которые могут приводить к повышению концентрации ривароксабана в плазме крови (см. раздел 4.5.).

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (КК < 30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме крови может быть значительно повышенной (в 1,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечения. Ривароксабан должен применяться с осторожностью у пациентов с КК 15–29 мл/мин.

Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов с КК < 15 мл/мин (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение ривароксабана не рекомендуется у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол) или ингибиторами протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) (например, ритонавир). Эти препараты являются мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина (P-gp). Таким образом, эти препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови до клинически значимых значений (в 2,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску развития кровотечений (см. раздел 4.5.).

Следует соблюдать осторожность, если пациент одновременно получает лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловая кислота (АСК) и ингибиторы агрегации тромбоцитов, или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). У пациентов с риском развития язвообразования в желудочно-кишечном тракте может быть назначено соответствующее профилактическое лечение (см. раздел 4.5.).

Другие факторы повышенного риска развития кровотечения

Препарат Ривароксия, как и другие антитромботические средства, не рекомендуется к применению у пациентов, имеющих повышенный риск развития кровотечения, в том числе:

- врожденная или приобретенная склонность к кровотечениям;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;
- другое заболевание желудочно-кишечного тракта без активного изъязвления, которое может потенциально привести к осложнению в виде кровотечения (например, воспалительное заболевание кишечника, эзофагит, гастрит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- сосудистая ретинопатия;
- бронхоэктазы или эпизод легочного кровотечения в анамнезе.

Пациенты со злокачественным новообразованием

Пациенты со злокачественным заболеванием могут одновременно подвергаться более высокому риску и кровотечения, и тромбоза. Индивидуальная польза антитромботической терапии должна быть сопоставлена с риском кровотечения у пациентов с активным злокачественным новообразованием в зависимости от локализации опухоли, противоопухолевой терапии и стадии заболевания. Опухоли, расположенные в желудочно-кишечном или мочеполовом тракте, ассоциировались с повышенным риском развития кровотечения во время терапии ривароксабаном.

Применение ривароксабана у пациентов со злокачественным новообразованием и высоким риском кровотечения противопоказано (см. раздел 4.3.).

Пациенты с искусственным клапаном сердца

Ривароксабан не следует применять для профилактики тромбозов у пациентов, недавно перенесших транскатетерное протезирование аортального клапана. Безопасность и эффективность применения ривароксабана не изучались у пациентов с искусственным клапаном сердца, следовательно, нет данных, подтверждающих, что его применение обеспечивает достаточный антикоагулянтный эффект у данной категории пациентов. Таким пациентам не рекомендуется применение препарата Ривароксия.

Пациенты с антифосфолипидным синдромом (АФС)

Применение пероральных антикоагулянтов прямого действия, включая ривароксабан, не рекомендуется у пациентов, имеющих тромбозы в анамнезе, у которых диагностирован АФС. В частности, у пациентов с тройным серопозитивным АФС (наличие волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и антител к бета-2-гликопротеину I) терапия пероральными антикоагулянтами прямого действия может сопровождаться повышенной частотой рецидивов тромботических событий в сравнении с терапией АВК.

Оперативные вмешательства при переломе бедренной кости

Применение ривароксабана при оперативных вмешательствах по поводу перелома проксимальных отделов бедренной кости не изучалось в интервенционных клинических исследованиях для оценки эффективности и безопасности. Имеются ограниченные клинические данные, полученные в наблюдательных исследованиях, у пациентов, подвергающихся оперативным вмешательствам при переломе нижних конечностей, в том числе, при переломе проксимальных отделов бедренной кости.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Пациенты с гемодинамически нестабильной ТЭЛА или пациенты, нуждающиеся в проведении тромболизиса или тромбэктомии

Препарат Ривароксия не рекомендован в качестве альтернативы нефракционированному гепарину у пациентов с гемодинамически нестабильной ТЭЛА, а также у пациентов, которые могут нуждаться в проведении тромболизиса или тромбэктомии, поскольку безопасность и эффективность ривароксабана при данных клинических состояниях не установлены.

Спинальная/эпидуральная анестезия или спинномозговая пункция

При выполнении нейроаксиальной (эпидуральной/спинальной) анестезии или эпидуральной/спинальной пункции у пациентов, получающих антитромботические препараты с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, существует риск развития эпидуральной или спинномозговой гематомы, которая может привести к длительному или постоянному параличу.

Риск этих осложнений может повышаться при послеоперационном применении постоянного эпидурального катетера или сопутствующей терапии лекарственными препаратами, влияющими на гемостаз. Травматичное выполнение эпидуральной или спинномозговой пункции или повторная пункция также могут повышать риск осложнений. Пациенты должны находиться под наблюдением для выявления признаков или симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость ног, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). При обнаружении неврологических расстройств необходима срочная диагностика и лечение. Врач должен сопоставить потенциальную пользу и относительный риск перед проведением спинномозгового вмешательства пациентам, получающим антикоагулянты, или которым планируется назначение антикоагулянтов с целью профилактики тромбозов.

С целью снижения потенциального риска кровотечения, ассоциированного с одновременным применением ривароксабана и выполнением нейроаксиальной (эпидуральной/спинальной) анестезии или спинальной пункции, следует учитывать фармакокинетический профиль ривароксабана. Установку или удаление эпидурального катетера или люмбальную пункцию лучше проводить тогда, когда антикоагулянтный эффект ривароксабана оценивается как слабый (см. раздел 5.2.). Однако точное время достижения достаточно слабого антикоагулянтного эффекта у каждого отдельного пациента неизвестно.

Эпидуральный катетер извлекают не ранее чем через 18 часов после приема последней дозы ривароксабана. Прием следующей дозы ривароксабана следует осуществлять не ранее чем через 6 часов после извлечения эпидурального катетера.

В случае травматичной пункции прием препарата Ривароксия следует отложить на 24 часа.

Рекомендации по дозированию до и после инвазивных процедур и хирургического вмешательства

При необходимости проведения инвазивной процедуры или хирургического вмешательства по возможности прием препарата Ривароксия, 10 мг следует прекратить по крайней мере за 24 часа до вмешательства, если это возможно, и на основании клинической оценки состояния пациента врачом.

Если процедуру нельзя отложить, необходимо провести сравнительную оценку повышенного риска кровотечения и необходимости срочного вмешательства.

Прием препарата Ривароксия следует возобновить, как только это будет возможно после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, при условии наличия соответствующих клинических показателей и адекватного гемостаза, что определяется лечащим врачом (см. раздел 5.2.).

Лица пожилого возраста

Риск развития кровотечения может увеличиваться с увеличением возраста пациента

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

(см. раздел 5.2.).

Тяжелые кожные реакции

При проведении пострегистрационных наблюдений сообщалось о случаях возникновения тяжелых кожных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и лекарственную реакцию в сочетании с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), ассоциированных с применением ривароксабана (см. раздел 4.8.). Риск возникновения кожных реакций у пациентов наиболее высок в начале лечения; в большинстве случаев кожные реакции развиваются в течение первых недель терапии. Применение ривароксабана следует прекратить при первом появлении тяжелой кожной сыпи (например, при ее распространении, нарастающей интенсивности и/или образовании волдырей) или при наличии других симптомов гиперчувствительности, связанных с поражением слизистой оболочки.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в 1 таблетке, покрытой пленочной оболочкой, то есть, по сути, «не содержит натрий».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и P-gp

Одновременное применение ривароксабана с кетоконазолом (400 мг один раз сутки) или ритонавиром (600 мг два раза в сутки) приводило к увеличению среднего показателя площади под кривой «концентрация-время» (AUC) в 2,6 раза или 2,5 раза соответственно и увеличению средней максимальной концентрации (C_{max}) ривароксабана в плазме крови в 1,7 раза или 1,6 раза соответственно, со значительным усилением фармакодинамических эффектов данного препарата, что может повышать риск развития кровотечения. Поэтому ривароксабан не рекомендуется применять у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение азоловыми противогрибковыми препаратами (например, кетоконазол, итраконазол) или ингибиторами протеазы ВИЧ. Эти препараты являются мощными ингибиторами и изофермента CYP3A4, и P-gp (см. раздел 4.4.).

Активные вещества, сильно угнетающие хотя бы один из путей элиминации ривароксабана, опосредованный или изоферментом CYP3A4, или P-gp, вероятно, в меньшей степени будут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови.

Кларитромицин (500 мг два раза в сутки), который считается мощным ингибитором изофермента CYP3A4 и умеренным ингибитором P-gp, приводил к увеличению средней AUC ривароксабана в 1,5 раза и увеличению его средней C_{max} в плазме крови в 1,4 раза. Вероятно, что взаимодействие с кларитромицином будет клинически не значимым у большинства пациентов, но может быть потенциально значимым для пациентов из группы высокого риска (для пациентов с нарушением функции почек – см. раздел 4.4.).

Эритромицин (500 мг три раза в сутки), который умеренно ингибирует изофермент CYP3A4 и P-gp, приводил к увеличению средней AUC и C_{max} ривароксабана в 1,3 раза. Вероятно, что взаимодействие с эритромицином будет клинически не значимым у большинства пациентов, но может быть потенциально значимым для пациентов из группы высокого риска. У пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести эритромицин (500 мг три раза в сутки) вызывал увеличение значений AUC ривароксабана в 1,8 раза и C_{max} в 1,6 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести эритромицин вызывал увеличение значений AUC ривароксабана в 2,0 раза и C_{max} в 1,6 раза по сравнению с пациентами с нормальной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

функцией почек (см. раздел 4.4.). Эффект эритромицина является аддитивным к нарушению функции почек (см. раздел 4.4.).

Флуконазол (400 мг один раз в сутки), который считается умеренным ингибитором изофермента CYP3A4, приводил к увеличению средней AUC ривароксабана в 1,4 раза и увеличению средней C_{max} в 1,3 раза. Вероятно, что взаимодействие с флуконазолом будет клинически не значимым у большинства пациентов, но может быть потенциально значимым у пациентов группы высокого риска (для пациентов с нарушением функции почек – см. раздел 4.4.).

На основании имеющихся ограниченных клинических данных следует избегать одновременного применения ривароксабана с дронедароном.

Антикоагулянты

После одновременного применения эноксапарина (40 мг однократно) с ривароксабаном (10 мг однократно) наблюдался суммационный эффект на активность анти-Ха без какого-либо дополнительного влияния на показатели свертываемости (протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)). Эноксапарин не влияет на фармакокинетику ривароксабана.

В связи с повышенным риском развития кровотечения следует соблюдать осторожность при одновременном применении с другими антикоагулянтами (см. разделы 4.3. и 4.4.).

НПВП/ингибиторы агрегации тромбоцитов

Клинически значимого удлинения времени кровотечения после одновременного приема ривароксабана (15 мг) и 500 мг напроксена не отмечалось. Однако у некоторых пациентов может наблюдаться более выраженный фармакодинамический ответ.

Не отмечались клинически значимые фармакокинетические или фармакодинамические взаимодействия при приеме ривароксабана одновременно с 500 мг АСК.

Клопидогрел (нагрузочная доза 300 мг с последующим назначением поддерживающей дозы 75 мг) не продемонстрировал фармакокинетического взаимодействия с ривароксабаном (15 мг), однако у пациентов отмечалось существенное удлинение времени кровотечения, которое не коррелировало со степенью агрегации тромбоцитов, количеством Р-селектин- или GPIIb/IIIa-рецепторов.

Следует соблюдать осторожность, если пациенты одновременно применяют НПВП (в том числе АСК) и ингибиторы агрегации тромбоцитов, поскольку данные лекарственные препараты, как правило, повышают риск развития кровотечения (см. раздел 4.4.).

СИОЗС/СИОЗСН

Как и в случае применения других антикоагулянтов, возможно увеличение риска развития кровотечения у пациентов, одновременно применяющих ривароксабан с СИОЗС или СИОЗСН, вследствие влияния этих препаратов на тромбоциты. Результаты клинических исследований продемонстрировали численное повышение больших и небольших клинически значимых кровотечений во всех группах лечения при одновременном применении этих препаратов.

Варфарин

Переход пациентов с терапии АВК – варфарином (МНО = от 2,0 до 3,0) на терапию ривароксабаном (20 мг) или с терапии ривароксабаном (20 мг) на терапию варфарином (МНО = от 2,0 до 3,0) увеличивались показатели протромбинового времени/МНО (набор Neoplastin) больше, чем при простом суммировании эффектов (отдельные значения МНО могут увеличиваться до 12), в то время как влияние на АЧТВ, подавление активности фактора Ха и влияние на эндогенный потенциал тромбина (ЭПТ) было аддитивным.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

В случае необходимости исследования фармакодинамических эффектов ривароксабана во время переходного периода в качестве необходимых тестов, на которые не оказывает влияние варфарин, можно использовать определение анти-Ха активности, протромбиназо-индуцированное время свертывания (PiCT) и Нер-тест. Начиная с 4 дня после приема последней дозы варфарина все лабораторные показатели (в том числе протромбиновое время, АЧТВ, ингибирование активности фактора Ха и ЭПТ) отражали только влияние ривароксабана.

Если необходимо исследовать фармакодинамические эффекты варфарина во время переходного периода, можно использовать значение МНО при $C_{промежут}$ ривароксабана (через 24 часа после предыдущего приема ривароксабана), так как в данный момент времени ривароксабан практически не оказывает влияния на этот показатель.

Между варфарином и ривароксабаном не было зарегистрировано никаких фармакокинетических взаимодействий.

Индукторы изофермента CYP3A4

Одновременное применение ривароксабана с мощным индуктором изофермента CYP3A4 рифампицином приводило к уменьшению AUC ривароксабана в среднем приблизительно на 50 % с параллельным снижением его фармакодинамических эффектов. Одновременное применение ривароксабана с другими мощными индукторами изофермента CYP3A4 (например, фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом или препаратами Зверобоя продырявленного) также может привести к снижению концентрации ривароксабана в плазме крови. Поэтому следует избегать одновременного применения ривароксабана с мощными индукторами CYP3A4, если только пациент не находится под тщательным медицинским наблюдением на предмет выявления симптомов тромбоза.

Сопутствующая терапия

Не отмечалось клинически значимого фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия при одновременном применении ривароксабана с мидазоламом (субстрат изофермента CYP3A4), дигоксином (субстрат P-gp), аторвастатином (субстрат изофермента CYP3A4 и P-gp) либо омепразолом (ингибитор протонной помпы). Ривароксабан не ингибирует основные изоформы цитохрома (например, изофермент CYP3A4) и не индуцирует их.

Клинически значимых взаимодействий с продуктами питания не наблюдалось (см. раздел 4.2.).

Влияние на лабораторные параметры

Учитывая механизм действия, ривароксабан оказывает влияние на показатели свертываемости крови (например, ПВ, АЧТВ, Нер-тест) (см. раздел 5.1.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность и эффективность применения ривароксабана у беременных женщин не установлены. Данные, полученные на экспериментальных животных, показали репродуктивную токсичность. Вследствие возможной репродуктивной токсичности, риска развития кровотечения и способности проникать через плаценту ривароксабан противопоказан при беременности (см. раздел 4.3.).

Женщины детородного возраста должны избегать беременности следует использовать эффективные методы контрацепции) во время терапии ривароксабаном.

Лактация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Безопасность и эффективность ривароксабана у женщин в период грудного вскармливания не установлены. Фармакодинамические данные, полученные на животных, свидетельствуют о проникновении ривароксабана в грудное молоко. Препарат Ривароксия противопоказан в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.). Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания либо об отмене терапии препаратом Ривароксия.

Фертильность

Специфических исследований ривароксабана по оценке фертильности у человека не проводилось. Исследования показали, что ривароксабан не оказывает влияния на мужскую и женскую фертильность у крыс.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Ривароксия оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. При применении ривароксабана отмечались такие нежелательные реакции как случаи обмороков (с частотой: нечасто) и головокружения (с частотой: часто) (см. раздел 4.8). Пациенты, у которых возникают данные нежелательные реакции, не должны управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность ривароксабана оценивали в тринадцати основных исследованиях III фазы (см. Таблицу 2).

Суммарно 69 608 взрослых пациентов в девятнадцати исследованиях III фазы и 488 детей в двух исследованиях II фазы и двух исследованиях III фазы принимали ривароксабан.

Таблица 2. Число исследуемых пациентов, общая суточная доза препарата и максимальная продолжительность лечения в исследованиях III фазы с участием взрослых и детей

Клиническое состояние, при котором проводилось исследование III фазы	Число пациентов*	Суммарная суточная доза	Максимальная продолжительность лечения
Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую хирургическую операцию по протезированию тазобедренного или коленного сустава	6 097	10 мг	39 дней
Профилактика ВТЭ у пациентов, госпитализированных с острым медицинским состоянием	3 997	10 мг	39 дней
Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика рецидивов	6 790	День 1–21: 30 мг Начиная с 22 дня: 20 мг После минимум 6 месяцев терапии: 10 мг или 20 мг	21 месяц
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте от 0 до 18 лет после	329	Доза, скорректированная в зависимости от массы	12 месяцев

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

начальной стандартной антикоагулянтной терапии		тела, для достижения фармакологического действия, эквивалентного таковому у взрослых, получавших 20 мг ривароксабана один раз в сутки для лечения ТГВ	
Профилактика инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий	7 750	20 мг	41 месяц
Профилактика атеротромботических событий у пациентов после ОКС	10 225	5 мг или 10 мг соответственно, в комбинации с АСК или АСК + клопидогрел или тиклопидин	31 месяц
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС или ЗПА	18 244	5 мг при сопутствующем применении с АСК или 10 мг при монотерапии	47 месяцев
	3 256**	5 мг в комбинации с АСК	42 месяца

* пациенты получили, как минимум, одну дозу ривароксабана

** из исследования VOYAGER PAD

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями у пациентов, получавших ривароксабан, были кровотечения (см. раздел 4.4. и раздел 4.8. подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций» ниже) (Таблица 3). Наиболее частыми регистрируемыми кровотечениями были: носовое кровотечение (4,5 %) и желудочно-кишечное кровотечение (3,8 %).

Таблица 3. Частота развития кровотечения* и анемии у пациентов, получавших ривароксабан, в завершенных клинических исследованиях III фазы с участием взрослых и детей

Клиническое состояние, при котором проводилось исследование III фазы	Любое кровотечение	Анемия
Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую хирургическую операцию по протезированию тазобедренного или коленного сустава	6,8 % пациентов	5,9 % пациентов
Профилактика ВТЭ у пациентов, госпитализированных по медицинским показаниям	12,6 % пациентов	2,1 % пациентов
Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ, ТЭЛА	23 % пациентов	1,6 % пациентов
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте от 0 до 18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии	39,5 % пациентов	4,6 % пациентов
Профилактика инсульта и системной	28 событий на	2,5 событий на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

тромбэмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий	100 пациенто-лет	100 пациенто-лет
Профилактика атеротромботических явлений у пациентов после ОКС	22 события на 100 пациенто-лет	1,4 событий на 100 пациенто-лет
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС или ЗПА	6,7 событий на 100 пациенто-лет	0,15 событий на 100 пациенто-лет**
	8,38 событий на 100 пациенто-лет#	0,74 событий на 100 пациенто-лет***#

* Во всех клинических исследованиях с применением ривароксабана все случаи кровотечения собираются, регистрируются и оцениваются

** В исследовании COMPASS частота развития анемии была низкой, поскольку применяли выборочный подход к сбору данных по нежелательным явлениям

*** При сборе данных о нежелательных явлениях применялся выборочный подход

Из исследования VOYAGER PAD

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости нежелательных реакций, зарегистрированных у детей и взрослых при применении ривароксабана, приведена в Таблице 4 ниже с разделением по системно-органным классам (СОК) и по частоте. Частота встречаемости определена следующим образом:

очень часто (≥ 1/10);
часто (≥ 1/100, но < 1/10);
нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100);
редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000);
очень редко (< 1/10 000);
частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 4. Нежелательные реакции, зарегистрированные у взрослых пациентов в клинических исследованиях III фазы или в ходе пострегистрационного применения**, а также у пациентов детского возраста в двух клинических исследованиях II и двух исследованиях III фазы**

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				
Анемия (включая соответствующие лабораторные показатели)	Тромбоцитоз (включая повышение числа тромбоцитов)[A], тромбоцитопения	-	-	-
Нарушения со стороны иммунной системы				
-	Аллергическая реакция, аллергический дерматит, ангионевротический отек и аллергический отек	-	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок	-
Нарушения со стороны нервной системы				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Головокружение, головная боль	Внутримозговое и внутричерепное кровоизлияние, обморок	-	-	-
Нарушения со стороны органа зрения				
Кровоизлияние в глаз (в том числе в конъюнктиву глаза)	-	-	-	-
Нарушения со стороны сердца				
-	Тахикардия	-	-	-
Нарушения со стороны сосудов				
Артериальная гипотензия, гематома	-	-	-	-
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
Носовое кровотечение, кровохарканье	-	-	Эозинофильная пневмония	-
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта				
Кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (в том числе ректальное кровотечение), желудочно-кишечная боль и боль в животе, диспепсия, тошнота, запор[A], диарея, рвота[A]	Сухость слизистой оболочки полости рта	-	-	-
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
Повышение активности трансаминаз в плазме крови	Нарушение функции печени, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови[A], повышение концентрации гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в плазме крови[A]	Желтуха, повышение концентрации конъюгированного билирубина (с сопутствующим повышением активности аланинаминотранс-феразы (АЛТ) или без такового), холестаз, гепатит (в том числе гепатоцеллюлярное повреждение)	-	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Кожный зуд (в том числе нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния	Крапивница	-	Синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром	-
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани				
Боль в конечностях[A]	Гемартроз	Кровоизлияние в мышцу	-	Компартмент-синдром вследствие кровотечения
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
Кровотечение из урогенитального тракта (в том числе гематурия и меноррагия[B]), нарушение функции почек (в том числе повышение концентрации креатинина в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови)	-	-	-	Почечная недостаточность/ острая почечная недостаточность как следствие кровотечения, достаточного, чтобы вызвать гипоперфузию почек
Общие нарушения и реакции в месте введения				
Лихорадка[A], периферический отек, общий упадок сил и энергии (в том числе утомляемость и астения)	Ухудшение общего самочувствия (включая общее недомогание)	Локализованный отек[A]	-	-
Лабораторные и инструментальные данные				
-	Повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ)[A], повышение активности липазы[A], повышение активности амилазы[A] в плазме крови	-	-	-
Травмы, интоксикации и осложнения процедур				
Кровотечение после проведения процедур (в том	-	Сосудистая псевдоаневризма[C]	-	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

числе послеоперационная анемия и кровотечение из раны), ушиб, раневое отделяемое[A]				

[A] – наблюдали при профилактике ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую хирургическую операцию по протезированию тазобедренного или коленного сустава

[B] – наблюдали при лечении ТГВ, ТЭЛА и при профилактике рецидивов ТГВ/ТЭЛА как очень частые у женщин моложе 55 лет

[C] – наблюдали нечасто при профилактике развития атеротромботических явлений у пациентов после ОКС (после ЧКВ)

* – применяли предварительно заданный выборочный подход к сбору данных по нежелательным явлениям в отдельных исследованиях III фазы. На основании анализа данных этих исследований частота развития нежелательных реакций не увеличилась и новые нежелательные реакции отмечены не были

Описание отдельных нежелательных реакций

Применение ривароксабана, в связи с его фармакологическим механизмом действия, может быть связано с повышением риска развития скрытого или явного кровотечения любой локализации, что может приводить к постгеморрагической анемии. Признаки, симптомы и степень тяжести (в том числе летальный исход) будут варьировать в зависимости от локализации, интенсивности или длительности кровотечения и/или анемии (см. раздел 4.9. подраздел «Лечение кровотечения»). В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно: кровотечение из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, включая патологическое кровотечение из влагалища или обильное менструальное кровотечение) и анемия чаще возникали при длительном применении ривароксабана по сравнению с лечением АВК. Поэтому для диагностики скрытого кровотечения и количественной оценки клинической значимости явного кровотечения помимо надлежащего клинического наблюдения может быть важно лабораторное исследование уровня гемоглобина/гематокрита в случаях, когда применимо. Риск развития кровотечений может быть выше в определенных группах пациентов, например, у пациентов с неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензией и/или у пациентов, получающих сопутствующее лечение, влияющее на гемостаз (см. раздел 4.4. подраздел «Риск развития кровотечения»). Менструальное кровотечение может быть более обильным и/или продолжительным.

Геморрагические осложнения могут проявляться такими симптомами как слабость, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, головокружение, головная боль или необъяснимый отек, одышка и шок неясной этиологии. В некоторых случаях вследствие анемии наблюдались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди или стенокардия.

При применении ривароксабана были зарегистрированы осложнения, возникающие на фоне тяжелого кровотечения, такие как синдром повышенного давления внутри фасциального пространства (компартмент-синдром) и почечная недостаточность, вызванная гипоперфузией. Поэтому при оценке состояния любого пациента, получающего антикоагулянтную терапию, следует учитывать возможность развития кровотечения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а
Телефон: +375 (17) 242 00 29
Факс: +375 (17) 242 00 29
Адрес электронной почты: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»
Телефон: +7 7172 235 135
Адрес электронной почты: farm@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz

Республика Армения
ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»
0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5
Телефон: (+374 10) 20 05 05, (+374 96) 22 05 05
Адрес электронной почты: vigilance@pharm.am
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://pharm.am

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий
720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25
Телефон: +996 (312) 21 92 86
Адрес электронной почты: pharm@dlsmi.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Сообщалось о редких случаях передозировки до 1960 мг. В случае передозировки необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациента на предмет развития кровотечений или других нежелательных реакций (см. раздел 4.9. подраздел «Лечение кровотечения»). В связи с ограниченным всасыванием препарата ожидается формирование плато концентрации без дальнейшего повышения средней экспозиции ривароксабана в плазме крови при применении супратерапевтических доз ривароксабана, равных 50 мг и выше.

Специфическим антидотом, блокирующим фармакодинамическое действие ривароксабана, является андексанет альфа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

В случае передозировки ривароксабаном можно применять активированный уголь для уменьшения всасывания препарата.

Лечение кровотечения

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием препарата следует отложить или при необходимости вообще отменить лечение данным препаратом. Период полувыведения (T½) ривароксабана составляет приблизительно от 5 до 13 часов (см. раздел 5.2.). Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости может быть проведено соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с применением процедур контроля кровотечения, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарная масса или свежезамороженная плазма, в зависимости от сопутствующей анемии или коагулопатии) или тромбоцитарной массы.

Если не представляется возможным контролировать кровотечение с помощью приведенных выше мероприятий, следует рассмотреть возможность введения специфического антидота ингибитора фактора Xa (андексанет альфа), который блокирует фармакодинамический эффект ривароксабана либо специфического прокоагулянтного нейтрализующего препарата обратного действия такого как концентрат протромбинового комплекса (КПК), концентрат активированного протромбинового комплекса или рекомбинантный фактор VIIa (r-FVIIa). Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих ривароксабан, весьма ограничен. Эта рекомендация также основана на ограниченных доклинических данных. Следует рассмотреть возможность повторного введения и титрования дозы рекомбинантного фактора VIIa в зависимости от снижения интенсивности кровотечения. В зависимости от местной доступности при обширных кровотечениях следует рассмотреть возможность консультации гематолога (см. раздел 5.1.).

Предполагается, что протамина сульфат и витамин К не будут оказывать влияние на антикоагулянтную активность ривароксабана. Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокапроновой кислоты и апротинина у пациентов, получающих ривароксабан. Научное обоснование целесообразности или опыт системного гемостатического применения десмопрессина у пациентов, получающих ривароксабан, отсутствуют. Учитывая высокий уровень связывания с белками плазмы крови, ривароксабан не будет выводиться с помощью диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; прямые ингибиторы фактора Xa.

Код АТХ: B01AF01.

Механизм действия

Ривароксабан – высокоселективный прямой ингибитор фактора Xa, обладающий высокой биодоступностью при приеме внутрь. Ингибирование фактора Xa нарушает внутренний и внешний пути коагуляционного каскада, подавляя образование тромбина и формирование тромбов. Ривароксабан не ингибирует тромбин (активированный фактор II), а также не продемонстрировал влияния на тромбоциты.

Фармакодинамические эффекты

У человека наблюдается дозозависимое ингибирование активности фактора Xa.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Ривароксабан оказывает дозозависимое влияние на изменение протромбинового времени, которое тесно коррелирует с концентрацией ривароксабана в плазме крови (коэффициент корреляции (r) = 0,98), если для анализа используется набор Neoplastin. При использовании других реактивов результаты будут отличаться. Протромбиновое время следует измерять в секундах, поскольку МНО валидировано и сертифицировано только для производных кумарина и не может применяться для других антикоагулянтов.

В клиническом фармакологическом исследовании изменения фармакодинамики ривароксабана у здоровых взрослых добровольцев (n = 22) выявлено влияние однократных доз (50 МЕ/кг) двух разных типов концентрата протромбинового комплекса (КПК): 3-факторного КПК (факторы II, IX и X) и 4-факторного КПК (факторы II, VII, IX и X). 3-факторный КПК сокращал средние значения протромбинового времени с реагентом Neoplastin примерно на 1,0 с в течение 30 мин по сравнению с ≈ 3,5 с при введении 4-факторного КПК. Напротив, 3-факторный КПК оказывал более выраженное и более быстрое общее влияние на обратимость изменений в образовании эндогенного тромбина по сравнению с 4-факторным КПК (см. раздел 4.9.).

У пациентов, которым проводятся большие ортопедические операции, 5/95-процентили для протромбинового времени (Neoplastin) через 2–4 часа после приема таблетки (то есть на максимуме эффекта) варьируют от 13 до 25 с.

У пациентов, получающих ривароксабан для лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА, 5/95-процентили для протромбинового времени (Neoplastin) через 2–4 часа после приема таблетки (то есть на максимуме эффекта) варьируют от 17 до 32 с у пациентов, принимающих 15 мг два раза в сутки, и от 15 до 30 с у пациентов, принимающих 20 мг один раз в сутки.

Также ривароксабан дозозависимо увеличивает АЧТВ и результат Нер-теста; однако эти параметры не рекомендуется использовать для оценки фармакодинамических эффектов ривароксабана.

В период лечения ривароксабаном проводить мониторинг параметров свертывания крови обычно не требуется.

Однако, если для этого есть клиническое обоснование (например, при передозировке препарата или в случае необходимости экстренного хирургического вмешательства), концентрация ривароксабана может быть измерена при помощи калиброванного количественного теста анти-Xa активности (например, STA – Liquid Anti-Xa, производитель Диагностика Стаго САС, Франция или аналогичный) (см. раздел 5.2.).

Клиническая эффективность и безопасность

Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, которым проводится плановое хирургическое вмешательство по протезированию тазобедренного или коленного сустава.

Программа клинических исследований ривароксабана была разработана с целью подтверждения эффективности ривароксабана для профилактики ВТЭ, то сеть проксимального и дистального ТГВ и ТЭЛА у пациентов, которым проводится большое ортопедическое оперативное вмешательство на нижних конечностях. В контролируемых рандомизированных двойных слепых клинических исследованиях III фазы в рамках программы RECORD приняли участие 9 500 пациентов (7 050 – тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава и 2 531 – тотальное эндопротезирование коленного сустава). Ривароксабан 10 мг один раз в сутки, применение которого начинали не ранее чем через 6 часов после оперативного вмешательства, сравнивали с эноксапарином 40 мг один раз в сутки, применение которого начинали за 12 часов до операции.

Во всех 3 исследованиях III фазы (см. Таблицу 5) ривароксабан существенно снижал частоту возникновения общей ВТЭ (любой тип, определяемый с помощью венографии, или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

клинически выраженный ТГВ, ТЭЛА без летального исхода и смерть) и массивной ВТЭ (проксимальный ТГВ, ТЭЛА без летального исхода и смерть, связанная с ВТЭ) – предварительно определенных первичных и основных вторичных конечных точек оценки эффективности. Кроме того, во всех трех исследованиях частота развития клинически выраженной ВТЭ (клинически выраженный ТГВ, ТЭЛА без летального исхода, смерть, связанная с ВТЭ), была ниже по сравнению с пациентами, получавшими эноксапарин.

Основная конечная точка оценки безопасности (обширное кровотечение) характеризовалась сопоставимой частотой развития у пациентов, получавших ривароксабан 10 мг и эноксапарин 40 мг.

Таблица 5: Результаты оценки эффективности и безопасности в клинических исследованиях III фазы

Популяция исследования	**RECORD 1**			**RECORD 2**			**RECORD 3**		
	4 541 пациенту было проведено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава			**2 509 пациентам было проведено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава**			**2531 пациенту было проведено тотальное эндопротезирование коленного сустава**		
Доза препарата и длительность применения после операции	Ривароксабан 10 мг один раз в сутки 35 ± 4 дня	Эноксапарин 40 мг один раз в сутки 35 ± 4 дня		Ривароксабан 10 мг один раз в сутки 35 ± 4 дня	Эноксапарин 40 мг один раз в сутки 12 ± 2 дня		Ривароксабан 10 мг один раз в сутки 12 ± 2 дня	Эноксапарин 40 мг один раз в сутки 12 ± 2 дня	
ВТЭ, всего	18 (1,1 %)	58 (3,7 %)	< 0,001	17 (2,0 %)	81 (9,3 %)	< 0,001	79 (9,6 %)	166 (18,9 %)	< 0,001
Массивная ВТЭ	4 (0,2 %)	33 (2,0 %)	< 0,001	6 (0,6 %)	49 (5,1 %)	< 0,001	9 (1,0 %)	24 (2,6 %)	0,01
Клинически выраженная ВТЭ	6 (0,4 %)	11 (0,7 %)		3 (0,4 %)	15 (1,7 %)		8 (1,0 %)	24 (2,7 %)	
Обширные кровотечения	6 (0,3 %)	2 (0,1 %)		1 (0,1 %)	1 (0,1 %)		7 (0,6 %)	6 (0,5 %)	

Анализ объединенных результатов исследований III фазы подтвердил данные, полученные в отдельных исследованиях, в отношении снижения общей ВТЭ, массивной ВТЭ и клинически выраженной ТВЭ при применении ривароксабана 10 мг один раз в сутки по сравнению с эноксапарином 40 мг один раз в сутки.

Помимо программы исследований III фазы RECORD было проведено пострегистрационное, неинтервенционное, открытое когортное исследование (XAMOS) с участием 17 413 пациентов, которым проводили большое ортопедическое оперативное вмешательство на тазобедренном или коленном суставе, с целью сравнения ривароксабана с другими видами фармакологической тромбопрофилактики (стандартная терапия) в условиях реальной клинической практики. Клинически выраженная ВТЭ возникала у 57 (0,6 %) пациентов в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

группе ривароксабана (n = 8 778) и 88 (1,0 %) пациентов в группе стандартной терапии (n = 8 635; отношение риска (ОР) = 0,63; 95 % ДИ: 0,43–0,91); популяция оценки безопасности). Обширные кровотечения были зарегистрированы у 35 (0,4 %) и 29 (0,3 %) пациентов, соответственно, в группах ривароксабана и стандартной терапии (ОР = 1,10; 95 % ДИ: 0,6–1,80). Таким образом, результаты согласовались с результатами базовых рандомизированных исследований.

Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика рецидивирующих ТГВ и ТЭЛА

Программа клинических исследований ривароксабана была спланирована с целью демонстрации эффективности ривароксабана при первоначальном и последующем лечении острого ТГВ и ТЭЛА и для профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

Более 12 800 пациентов были исследованы в 4 рандомизированных, контролируемых клинических исследованиях III фазы (Einstein DVT, Einstein PE, Einstein Extension и Einstein Choice), и, кроме того, был проведен предварительно запланированный объединенный анализ результатов исследований Einstein DVT и Einstein PE. Общая комбинированная продолжительность лечения во всех исследованиях составляла до 21 месяца.

В исследовании Einstein DVT 3 449 пациентов с острым ТГВ получали лечение ТГВ и профилактику рецидивов ТГВ и ТЭЛА (пациентов, поступивших с клинически выраженной ТЭЛА, не включали в данное исследование). Продолжительность лечения составляла 3, 6 или 12 месяцев в зависимости от клинической оценки исследователем.

В первые 3 недели лечения острого ТГВ применяли ривароксабан 15 мг два раза в сутки, затем применяли ривароксабан 20 мг один раз в сутки.

В исследовании Einstein PE 4 832 пациента с острой ТЭЛА получали лечение по поводу ТЭЛА и профилактику рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Продолжительность лечения составляла 3, 6 или 12 месяцев в зависимости от клинической оценки исследователем.

Для первоначального лечения острой ТЭЛА применяли ривароксабан 15 мг два раза в сутки в течение 3 недель, затем применяли ривароксабан 20 мг один раз в сутки.

Как в исследовании Einstein DVT, так и в исследовании Einstein PE препаратом сравнения являлся эноксапарин, который применяли не менее 5 дней в комбинации с АВК до тех пор, пока показатели протромбиновое время/МНО не достигали терапевтического диапазона (≥ 2,0). Лечение продолжали АВК в дозе, скорректированной для поддержания показателей протромбиновое время/МНО в терапевтическом диапазоне 2,0–3,0.

В исследовании Einstein Extension 1 197 пациентов с ТГВ или ТЭЛА были изучены при проведении профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Продолжительность лечения составляла дополнительные 6 или 12 месяцев (по клинической оценке исследователя) у пациентов, которые завершили 6-месячное или 12-месячное лечение ВТЭ. Применение ривароксабана 20 мг один раз в сутки сравнивали с плацебо.

В исследованиях Einstein DVT, PE и Extension использовали одинаковые предварительно определенные первичные и вторичные критерии оценки эффективности. Первичным критерием оценки эффективности была клинически выраженная рецидивирующая ВТЭ, определяемая как комбинация рецидива ТГВ или ТЭЛА с летальным исходом или без него. Вторичный критерий оценки эффективности был определен как комбинация рецидива ТГВ, ТЭЛА без летального исхода и общей смертности.

В исследовании Einstein Choice 3 396 пациентов с подтвержденным клинически выраженным ТГВ и/или ТЭЛА которые завершили 6–12-месячное антикоагулянтное лечение, были изучены на предмет профилактики ТЭЛА с летальным исходом или рецидива клинически выраженного ТГВ или ТЭЛА без летального исхода. Пациенты с показанием к продолжению антикоагулянтного лечения в терапевтической дозе в исследование не включались. Длительность лечения составляла до 12 месяцев в зависимости от индивидуальной даты

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

рандомизации (медиана: 351 день). Применение ривароксабана 20 мг один раз в сутки и ривароксабана 10 мг один раз в сутки сравнивали с применением АСК 100 мг один раз в сутки.

Первичным критерием оценки эффективности была клинически выраженная рецидивирующая ВТЭ, определяемая как комбинация рецидива ТГВ, ТЭЛА с летальным исходом или без него.

В исследовании Einstein DVT (см. Таблицу 6) ривароксабан был не менее эффективен, чем эноксапарин/АВК по первичному критерию эффективности ($p < 0,0001$ (критерий не меньшей эффективности); ОР = 0,680 (0,443–1,042), $p = 0,076$ (критерий более высокой эффективности)). Предварительно установленная чистая клиническая польза (первичный критерий эффективности плюс обширные кровотечения) была зарегистрирована с ОР 0,67 ((95 % ДИ: 0,47–0,95), номинальное $p = 0,027$) в пользу ривароксабана. Показатели МНО находились в пределах терапевтического диапазона в среднем в течение 60,3 % времени при средней продолжительности лечения 189 дней и 55,4 %, 60,1 % и 62,8 % времени, соответственно, в группах 3, 6 и 12 месяцев запланированного лечения. В группе эноксапарина/АВК отсутствовала явная связь между уровнем среднего TTR по центру (время в заданном диапазоне МНО 2,0–3,0) в терцилях равного размера и частотой возникновения рецидивирующей ВТЭ ($p = 0,932$ для взаимодействия). В наивысшем терциле по центру ОР для ривароксабана в сравнении с варфарином составляло 0,69 (95 % ДИ: 0,35–1,35).

Частота первичного (обширные или клинически значимые необширные кровотечения), а также вторичного критерия оценки безопасности (обширные кровотечения) была сходной в обеих группах лечения.

Таблица 6. Результаты оценки эффективности и безопасности в исследовании III фазы Einstein DVT

Популяция исследования	**3 449 пациентов с клинически выраженным острым ТГВ**	
Доза препарата и длительность применения	**Ривароксабан[a)]** **3, 6 или 12 месяцев** **N = 1 731**	**Эноксапарин/АВК[b)]** **3, 6 или 12 месяцев** **N = 1 718**
Клинически выраженная рецидивирующая ВТЭ*	36 (2,1 %)	51 (3,0 %)
Клинически выраженная рецидивирующая ТЭЛА	20 (1,2 %)	18 (1,0 %)
Клинически выраженный рецидивирующий ТГВ	14 (0,8 %)	28 (1,6 %)
Клинически выраженные ТЭЛА и ТГВ	1 (0,1 %)	0
ТЭЛА со смертельным исходом/смерть, при которой ТЭЛА нельзя исключить	4 (0,2 %)	6 (0,3 %)
Обширное или клинически значимое необширное кровотечение	139 (8,1 %)	138 (8,1 %)
Обширные кровотечения	14	20

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

	(0,8 %)	(1,2 %)

[a)] Ривароксабан 15 мг два раза в сутки в течение 3 недель, затем 20 мг один раз в сутки

[b)] Эноксапарин не менее 5 дней с одновременным и последующим применением АВК

* p < 0,0001 (не меньшая эффективность с предварительно установленным ОР = 2,0); ОР = 0,680 (0,443–1,042), p = 0,076 (более высокая эффективность)

В исследовании Einstein PE (см. Таблицу 7) ривароксабан был не менее эффективен, чем эноксапарин/АВК с точки зрения первичного критерия оценки эффективности (p = 0,0026 (критерий не меньшей эффективности); ОР = 1,123 (0,749–1,684)). Предварительно установленная чистая клиническая польза (первичный критерий эффективности плюс обширные кровотечения) была зарегистрирована с ОР = 0,849 ((95 % ДИ: 0,633–1,139), номинальное значение p = 0,275). Показатели МНО находились в пределах терапевтического диапазона в среднем в течение 63 % времени при средней продолжительности лечения 215 дней и 57 %, 62 % и 65 % времени, соответственно, в группах лечения с запланированной продолжительностью 3, 6 и 12 месяцев. В группе эноксапарина/АВК отсутствовала явная связь между уровнем среднего TTR по центру (время в заданном диапазоне МНО (Time in Target INR Range) 2,0–3,0) в терцилях равного размера и частотой встречаемости рецидивирующей ВТЭ (p = 0,082 для взаимодействия). В наивысшем терциле по центру ОР для ривароксабана в сравнении с варфарином составляло 0,642 (95 % ДИ: 0,277–1,484).

Показатели частоты для первичного критерия оценки безопасности (обширные или клинически значимые необширные кровотечения) были немного ниже в группе лечения ривароксабаном (10,3 % (249/2412)) по сравнению с группой лечения эноксапарином/АВК (11,4 % (274/2405)). Показатели частоты для вторичного критерия оценки безопасности (обширные кровотечения) были ниже в группе ривароксабана (1,1 % (26/2412)) по сравнению с группой эноксапарина/АВК (2,2 % (52/2405)) с ОР = 0,493 (95 % ДИ: 0,308–0,789).

Таблица 7. Результаты оценки эффективности и безопасности в исследовании III фазы Einstein PE

Популяция исследования	**4 832 пациента с острой клинически выраженной ТЭЛА**	
Доза препарата и длительность применения	**Ривароксабан[a)] 3, 6 или 12 месяцев N = 2 419**	**Эноксапарин/АВК[b)] 3, 6 или 12 месяцев N = 2 413**
Клинически выраженная рецидивирующая ВТЭ*	50 (2,1 %)	44 (1,8 %)
Клинически выраженная рецидивирующая ТЭЛА	23 (1,0 %)	20 (0,8 %)
Клинически выраженный рецидивирующий ТГВ	18 (0,7 %)	17 (0,7 %)
Клинически выраженные ТЭЛА и ТГВ	0	2 (< 0,1 %)
ТЭЛА со смертельным исходом/ смерть, при которой ТЭЛА нельзя исключить	11 (0, 5%)	7 (0,3 %)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Обширное или клинически значимое необширное кровотечение	249 (10,3 %)	274 (11,4 %)
Обширные кровотечения	26 (1,1 %)	52 (2,2 %)

[a)] Ривароксабан 15 мг два раза в сутки в течение 3 недель, затем 20 мг один раз в сутки

[b)] Эноксапарин не менее 5 дней с одновременным и последующим применением АВК

* p < 0,0026 (не меньшая эффективность с предварительно установленным ОР = 2,0); ОР = 1,123 (0,749–1,684)

Был проведен предварительно запланированный объединенный анализ исходов в исследованиях Einstein DVT и PE (см. Таблицу 8).

Таблица 8. Результаты оценки эффективности и безопасности в объединенном анализе исследований III фазы Einstein DVT и Einstein PE

Популяция исследования	**8 281 пациент с острым клинически выраженным ТГВ или ТЭЛА**	
Доза препарата и длительность применения	**Ривароксабан[a)]** **3, 6 или 12 месяцев** **N = 4 150**	**Эноксапарин/АВК[b)]** **3, 6 или 12 месяцев** **N = 4 131**
Клинически выраженная рецидивирующая ВТЭ*	86 (2,1 %)	95 (2,3 %)
Клинически выраженная рецидивирующая ТЭЛА	43 (1,0 %)	38 (0,9 %)
Клинически выраженный рецидивирующий ТГВ	32 (0,8 %)	45 (1,1 %)
Клинически выраженные ТЭЛА и ТГВ	1 (< 0,1 %)	2 (< 0,1 %)
ТЭЛА со смертельным исходом /смерть, при которой ТЭЛА нельзя исключить	15 (0,4 %)	13 (0,3 %)
Обширное или клинически значимое необширное кровотечение	388 (9,4 %)	412 (10,0 %)
Обширные кровотечения	40 (1,0 %)	72 (1,7 %)

[a)] Ривароксабан 15 мг два раза в сутки в течение 3 недель, затем 20 мг один раз в сутки

[b)] Эноксапарин не менее 5 дней с одновременным и последующим применением АВК

* p < 0,0001 (не меньшая эффективность с предварительно установленным ОР = 1,75); ОР = 0,886 (0,661–1,186)

Предварительно установленная чистая клиническая польза – показатель целесообразности назначения лекарственного препарата, который сопоставляет его эффективность и безопасность (первичный критерий эффективности плюс обширные кровотечения) в объединенном анализе была зарегистрирована с ОР = 0,771 ((95 % ДИ: 0,614–0,967),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

номинальное значение p = 0,0244).

В исследовании Einstein Extension (см. Таблицу 9) ривароксабан был эффективнее плацебо с точки зрения первичного и вторичного критериев оценки эффективности. По первичному критерию оценки безопасности (обширные кровотечения) отмечалась не значимая, численно более высокая частота встречаемости этого критерия у пациентов, получавших ривароксабан 20 мг один раз в сутки, по сравнению с плацебо. Вторичные критерии оценки безопасности (обширные или клинически значимые необширные кровотечения) продемонстрировали более высокую частоту у пациентов, получавших ривароксабан 20 мг один раз в сутки, по сравнению с плацебо.

Таблица 9. Результаты оценки эффективности и безопасности в исследовании III фазы Einstein Extension

Популяция исследования	**1 197 пациентов продолжили лечение и профилактику рецидивирующей ВТЭ**	
Доза препарата и длительность применения	**Ривароксабан[a)]** **6 или 12 месяцев** **N = 602**	**Плацебо** **6 или 12 месяцев** **N = 594**
Клинически выраженная рецидивирующая ВТЭ*	8 (1,3 %)	42 (7,1 %)
Клинически выраженная рецидивирующая ТЭЛА	2 (0,3 %)	13 (2,2 %)
Клинически выраженный рецидивирующий ТГВ	5 (0,8 %)	31 (5,2 %)
ТЭЛА с летальным исходом/смерть, при которой ТЭЛА нельзя исключить	1 (0,2 %)	1 (0,2 %)
Обширные кровотечения	4 (0,7 %)	0 (0,0 %)
Клинически значимое необширное кровотечение	32 (5,4 %)	7 (1,2 %)

[a)] Ривароксабан 20 мг один раз в сутки

* p < 0,0001 (более высокая эффективность), ОР = 0,185 (0,087–0,393)

В исследовании Einstein Choice (см. Таблицу 10) ривароксабан 20 мг и 10 мг были эффективнее АСК 100 мг по первичному критерию оценки эффективности. Основной критерий безопасности (обширные кровотечения) был сходен у пациентов, получавших ривароксабан 20 мг и 10 мг один раз в сутки по сравнению с АСК 100 мг.

Таблица 10: Результаты оценки эффективности и безопасности в исследовании III фазы Einstein Choice

Популяция исследования	**3 396 пациентов продолжили профилактику рецидивирующей ВТЭ**		
Доза препарата и длительность применения	**ивароксабан 20 мг один раз в сутки** **N = 1 107**	**Ривароксабан 10 мг один раз в сутки**	**АСК, 100 мг один раз в сутки** **N = 1 131**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

		N = 1 127	
Средняя продолжительность лечения [межквартильный диапазон]	349 [189–362] дней	353 [190–362] дней	350 [186–362] дней
Клинически выраженная рецидивирующая ВТЭ	17 (1,5 %)*	13 (1,2 %)**	50 (4,4 %)
Клинически выраженная рецидивирующая ТЭЛА	6 (0,5 %)	6 (0,5 %)	19 (1,7 %)
Клинически выраженный рецидивирующий ТГВ	9 (0,8 %)	8 (0,7 %)	30 (2,7 %)
ТЭЛА со смертельным исходом /смерть, при которой ТЭЛА нельзя исключить	2 (0,2 %)	0	2 (0,2 %)
Клинически выраженная рецидивирующая ВТЭ, ИМ, инсульт или системная эмболия вне ЦНС	19 (1,7 %)	18 (1,6 %)	56 (5,0 %)
Обширные кровотечения	6 (0,5 %)	5 (0,4 %)	3 (0,3 %)
Клинически значимое необширное кровотечение	30 (2,7)	22 (2,0)	20 (1,8)
Клинически выраженная рецидивирующая ВТЭ или обширное кровотечение (чистая клиническая польза)	23 (2,1 %)$^{+}$	17 (1,5 %)$^{++}$	53 (4,7 %)

* $p < 0,001$ (более высокая эффективность) ривароксабан 20 мг один раз в сутки в сравнении с АСК 100 мг один раз в сутки; ОР = 0,34 (0,20–0,59)

** $p < 0,001$ (более высокая эффективность) ривароксабан 10 мг один раз в сутки в сравнении с АСК 100 мг один раз в сутки; ОР=0,26 (0,14–0,47)

$^{+}$ ривароксабан 20 мг один раз в сутки в сравнении с АСК 100 мг один раз в сутки; ОР = 0,44 (0,27–0,71), $p = 0,0009$ (номинально)

$^{++}$ ривароксабан 10 мг один раз в сутки в сравнении с АСК 100 мг один раз в сутки; ОР = 0,32 (0,18–0,55),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

p < 0,0001 (номинально)

Помимо программы исследований III фазы EINSTEIN было проведено проспективное, неинтервенционное, открытое, когортное исследование (XALIA) с централизованной оценкой исходов, в том числе рецидивов ВТЭ, обширных кровотечений и случаев смерти. 5 142 пациента с острым ТГВ были включены в исследование для оценки долгосрочной безопасности ривароксабана по сравнению со стандартной антикоагулянтной терапией в клинической практике. Частота развития массивных кровотечений, рецидивов ВТЭ и общей смертности на фоне применения ривароксабана составляла 0,7 %, 1,4 % и 0,5 % соответственно. Наблюдались отличия в исходных характеристиках пациентов, включая возраст, наличие злокачественного новообразования и нарушение функции почек. Для учета измеренных исходных различий использовали предварительно определенный стратифицированный анализ показателя предрасположенности, но, несмотря на это, на результаты анализа могут повлиять остаточные искажающие факторы. Скорректированные ОР для сравнения ривароксабана и стандартной терапии по частоте обширного кровотечения, рецидивирующей ВТЭ и общей смертности составляли 0,77 (95 % ДИ: 0,40–1,50), 0,91 (95 % ДИ: 0,54–1,54) и 0,51 (95 % ДИ: 0,2–-1,07) соответственно. Данные результаты в клинической практике согласуются с установленным профилем безопасности при применении по данному показанию.

Особые группы пациентов

Влияние на корригированный интервал QT

У здоровых мужчин и женщин старше 50 лет удлинение интервала QT под влиянием ривароксабана не наблюдалось.

Пациенты с тройным серопозитивным АФС высокого риска

В спонсируемом исследователем рандомизированном открытом многоцентровом исследовании с заслепленной оценкой конечных точек ривароксабан изучался в сравнении с варфарином у пациентов с тромбозом в анамнезе и с высоким риском тромбоэмболических событий, у которых диагностирован АФС (положительный результат для всех трех тестов на АФС (тройная серопозитивность): наличие волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и антител к бета-2-гликопротеину I). После включения 120 пациентов исследование было прекращено досрочно по причине повышенной частоты развития тромбоэмболических событий у пациентов в группе ривароксабана по сравнению с терапией варфарином. Средняя продолжительность периода наблюдения составила 569 дней. 59 пациентов были рандомизированы в группу ривароксабана в дозе 20 мг (15 мг для пациентов с КК < 50 мл/мин) и 61 пациент – в группу варфарина (МНО 2,0–3,0). Тромбоэмболические осложнения отмечены у 12% пациентов, рандомизированных в группу ривароксабана (4 случая ишемического инсульта и 3 случая ИМ). У пациентов, рандомизированных в группу варфарина, тромбоэмболические осложнения не были зарегистрированы. Большое кровотечение зарегистрировано у 4 пациентов (7 %) в группе ривароксабана и у 2 пациентов (3 %) в группе варфарина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ривароксабан быстро всасывается; C_{max} достигается через 2–4 часа после приема таблетки.

После приема внутрь ривароксабан всасывается почти полностью, и его биодоступность при приеме таблеток 2,5 мг и 10 мг – высокая (80–100 %) независимо от приема пищи. Прием пищи не оказывает влияния на AUC и C_{max} при приеме 2,5 мг и 10 мг. Таблетки препарата Ривароксия в дозировке 2,5 мг и 10 мг могут быть назначены как вместе с пищей, так и натощак, то есть независимо от приема пищи.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Фармакокинетика ривароксабана характеризуется умеренной межиндивидуальной вариабельностью в диапазоне (коэффициент вариабельности) составляет от 30 до 40 %, за исключением дня проведения хирургической операции и следующего дня, когда изменчивость экспозиции высокая (70 %).

Всасывание ривароксабана зависит от места его высвобождения в желудочно-кишечном тракте. Снижение на 29 % и 56 % в AUC и C_{max} соответственно, в сравнении с приемом целой таблетки, наблюдалось при введении гранулята ривароксабана в проксимальный отдел тонкой кишки, в сравнении с приемом целой таблетки. Экспозиция препарата также уменьшается при его введении в дистальный отдел тонкой кишки или восходящую ободочную кишку. Следует избегать введения ривароксабана в желудочно-кишечный тракт дистальнее желудка, поскольку это может повлечь снижение всасывания и, соответственно, экспозиции ривароксабана.

Биодоступность (AUC и C_{max}) ривароксабана при приеме внутрь целой таблетки в дозировке 20 мг была сопоставима с биодоступностью препарата в виде измельченной таблетки (в смеси с яблочным пюре или суспендированной в воде) и введенной через назогастральный зонд с последующим приемом энтерального питания. Учитывая предсказуемый дозозависимый фармакокинетический профиль ривароксабана, результаты данного исследования биодоступности применимы также и к более низким дозам.

Распределение

В организме человека большая часть ривароксабана (92–95 %) связывается с белками плазмы крови, в основном ривароксабан связывается с сывороточным альбумином. Объем распределения (V_{ss}) умеренный и составляет приблизительно 50 л.

Биотрансформация и элиминация

Приблизительно ⅔ от полученной внутрь дозы ривароксабана метаболизируется и затем выводится почками и через кишечник в равных соотношениях. Оставшаяся ⅓ полученной внутрь дозы выводится посредством прямой почечной экскреции в неизмененном виде главным образом за счет активной почечной секреции.

Ривароксабан метаболизируется посредством изоферментов CYP3A4, CYP2J2, а также при помощи механизмов, независимых от системы цитохромов. Основными участками биотрансформации являются окисление морфолиновой группы и гидролиз амидных связей. Согласно данным, полученным *in vitro,* ривароксабан является субстратом для белков-переносчиков P-gp и белка резистентности рака молочной железы (BCRP).

Неизмененный ривароксабан является наиболее важным соединением в плазме крови, основные или активные циркулирующие метаболиты в плазме не обнаружены. Ривароксабан, системный клиренс которого составляет приблизительно 10 л/ч, может быть отнесен к лекарственным веществам с низким клиренсом. После внутривенного введения дозы 1 мг T½ составляет примерно 4,5 часа. После приема внутрь выведение препарата ограничивается его скоростью всасывания. T½ составляет от 5 до 9 часов у молодых испытуемых и 11–13 часов – у пациентов пожилого возраста.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика ривароксабана практически линейна при дозах до 15 мг один раз в сутки. При применении ривароксабана в более высоких дозах наблюдается ограничиваемое растворением всасывание со снижением биодоступности и скорости всасывания. Это более заметно при приеме натощак, нежели при приеме с пищей.

Особые группы пациентов

Пол

У мужчин и женщин клинически значимых различий фармакокинетики не обнаружено.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов пожилого возраста концентрация ривароксабана в плазме крови выше, чем у молодых пациентов; среднее значение AUC приблизительно в 1,5 раза превышает соответствующие значения у молодых пациентов, главным образом, вследствие кажущегося снижения общего и почечного клиренса. Коррекции дозы не требуется.

Масса тела

Существенные изменения массы тела (менее 50 кг и более 120 кг) лишь незначительно влияют на концентрацию ривароксабана в плазме крови (различие составляет менее 25 %). Коррекции дозы не требуется (см. раздел 4.2.).

Межэтнические различия

Клинически значимых различий фармакокинетики и фармакодинамики у пациентов европеоидной, афроамериканской, латиноамериканской, японской или китайской этнической принадлежности не наблюдалось.

Печеночная недостаточность

У пациентов с циррозом печени и легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по классификации Чайлд-Пью) фармакокинетика ривароксабана лишь незначительно отличалась от соответствующих показателей в контрольной группе здоровых добровольцев (в среднем отмечалось увеличение AUC ривароксабана в 1,2 раза). У пациентов с циррозом печени и печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) средняя AUC ривароксабана была значительно повышена (в 2,3 раза) по сравнению со здоровыми добровольцами. AUC несвязанного препарата повышалась в 2,6 раз. У таких пациентов также снижалось выведение ривароксабана почками, аналогично пациентам с нарушением функции почек средней степени. Данные о применении препарата у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени отсутствуют.

Подавление активности фактора Xa увеличивалось в 2,6 раз у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести по сравнению со здоровыми добровольцами; показатели протромбинового времени также увеличивались в 2,1 раза. Пациенты с печеночной недостаточностью средней степени тяжести более чувствительны к ривароксабану, что является следствием более тесной взаимосвязи фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров, особенно между концентрацией препарата и протромбиновым временем.

Препарат Ривароксия противопоказан пациентам с заболеваниями печени, протекающими с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени с печеночной недостаточностью класса В и С по классификации Чайлд-Пью (см. раздел 4.3.).

Почечная недостаточность

Увеличение экспозиции ривароксабана коррелировало со снижением функции почек, что оценивалось по клиренсу креатинина.

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (КК 50–80 мл/мин), нарушением функции почек средней степени тяжести (КК 30–49 мл/мин) или нарушением функции почек тяжелой степени (КК 15–29 мл/мин) наблюдалось соответственно 1,4-, 1,5- и 1,6-кратное увеличение концентраций ривароксабана в плазме крови (AUC). Соответствующее увеличение фармакодинамических эффектов было более выраженным.

У пациентов с нарушением функции почек легкой, средней и тяжелой степенью тяжести общее подавление активности фактора Xa увеличивалось в 1,5, 1,9 и 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами; протромбиновое время вследствие действия фактора Xa также удлинялось в 1,3, 2,2 и 2,4 раза соответственно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Данные о применении ривароксабана у пациентов с КК < 15 мл/мин отсутствуют. Не рекомендуется применять препарат у пациентов с КК < 15 мл/мин. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с КК 15–29 мл/мин (см. раздел 4.4.).

Предполагается, что ривароксабан не подвергается диализу в связи с высокой связанностью с белками плазмы крови.

Фармакокинетические данные у пациентов

У пациентов с ОКС, получающих ривароксабан в дозе 10 мг один раз в сутки для профилактики ВТЭ, геометрическое среднее концентраций (90 % предиктивный интервал) через 2–4 часа и примерно через 24 часа после приема дозы (что примерно соответствует максимальной и минимальной концентрациям) составило 101 (7–273) мкг/л и 14 (4–51) мкг/л соответственно.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая (ФК/ФД) зависимость

При приеме ривароксабана в широком диапазоне доз (5–30 мг два раза в сутки) оценивалось соотношение ФК/ФД между концентрацией ривароксабана в плазме крови и конечными фармакодинамическими точками (ингибирование фактора Ха, протромбиновое время, АЧТВ и результат Нер-теста). Взаимосвязь между концентрацией ривароксабана и активностью фактора Ха наилучшим образом продемонстрирована с использованием модели E_{max}. Для протромбинового времени модель линейной регрессии в целом лучше описывает данные. Угловой коэффициент значительно менялся в зависимости от реактивов, используемых для определения протромбинового времени. При использовании набора Neoplastin исходное значение протромбинового времени составило около 13 с с наклоном линии около 3–4 с (100 мкг/л). Результаты анализа соотношения ФК/ФД в исследованиях II и III фазы соответствовали аналогичным показателям у здоровых пациентов. На исходный уровень фактора Ха и ПВ у пациентов оказывала влияние хирургическая операция, что привело к разнице в наклоне линии концентрация-ПВ между днем после операции и стабильным состоянием.

Дети

Безопасность и эффективность ривароксабана у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет по показаниям «первичная профилактика ВТЭ» и «профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА» не установлены. Данные отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол
Целлюлоза микрокристаллическая
Макрогол 8000
Полоксамер 188
Натрия лаурилсульфат
Кроскармеллоза натрия
Кремния диоксид коллоидный безводный
Натрия стеарилфумарат

Пленочная оболочка

Пленкообразующая смесь:

Гипромеллоза-2910 15 сР
Макрогол 4000

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Титана диоксид (E171)
Железа оксид красный (E172)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

Измельченные таблетки

Измельченные таблетки препарата Ривароксия стабильны в воде и в яблочном пюре в течение 4 часов.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C, в оригинальном блистере.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10, 12 или 14 таблеток в блистере из прозрачного комбинированного материала поливинилхлорида/поливинилиденхлорида/поливинилхлорида и алюминиевой фольги.

По 3, 6, 9 или 10 блистеров (по 10 таблеток) или по 5 блистеров (по 12 таблеток) или по 1, 2, 4 или 7 блистеров (по 14 таблеток) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Измельчение таблетки и введение через назогастральный зонд

Измельченная таблетка препарата Ривароксия может быть введена через назогастральный зонд. Перед введением препарата Ривароксия необходимо убедиться, что зонд располагается в желудке. Следует измельчить таблетку и смешать с 50 мл воды, затем ввести через назогастральный зонд. После чего необходимо ввести небольшое количество воды для того, чтобы смыть остатки препарата со стенок зонда. Поскольку абсорбция ривароксабана зависит от места высвобождения действующего вещества, следует избегать введения ривароксабана дистальнее желудка, в противном случае это может привести к снижению абсорбции и, следовательно, к снижению экспозиции действующего вещества. После введения измельченной таблетки препарата Ривароксия 10 мг незамедлительный прием энтерального питания не требуется (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения
АО «КРКА, д.д., Ново место»
Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место
Телефон: +386 7 331 21 11

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Факс: +386 7 332 15 37
Адрес электронной почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «КРКА-РУС»
143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Телефон: +7 (495) 994 70 70
Факс: +7 (495) 994 70 78
Адрес электронной почты: krka-rus@krka.biz

Республика Беларусь
Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto» (Республика Словения) в Республике Беларусь
220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315
Телефон: 8 740 740 9230
Факс: 8 740 740 9230
Адрес электронной почты: info.by@krka.biz

Республика Казахстан
ТОО «КРКА Казахстан»
050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601
Телефон: +7 (727) 311 08 09
Адрес электронной почты: info.kz@krka.biz

Республика Армения
Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения
0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103
Телефон: +374 11 560011
Адрес электронной почты: info.am@krka.biz

Кыргызская Республика
Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане
720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А
Телефон: +996 (312) 66 22 50
Адрес электронной почты: info.kg@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000716)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

Общая характеристика лекарственного препарата Ривароксия доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.